

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FRAGILITÉ OSSEUSE CONGÉNITALE
AVEC
SCLÉROTIQUES BLEUES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 5 Mars 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

par

Emile-Léon RIVARD

Né le 11 Mai 1908, à Vaxy (Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. FRÉLICH, Professeur....	Président
		HAMANT, Professeur.....	{ Juges
		JEANDELIZE, Professeur	
		ABEL, Agrégé.....	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical**

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRE ET C^{ie}

1, BOULEVARD JEAN-JAURÈS, 1

NANCY

—
1934

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FRAGILITÉ OSSEUSE CONGÉNITALE
AVEC
SCLÉROTIQUES BLEUES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 5 Mars 1934

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

par

Emile-Léon RIVARD

Né le 11 Mai 1908, à Vaxy (Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. FRÉLICH, Professeur....	Président.	
		HAMANT, Professeur.....	{	
		JEANDELIZE, Professeur		Juges
		ABEL, Agrégé.....		

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical**

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRE ET C"

1, BOULEVARD JEAN-JAURÈS, 1

NANCY

1934

FACULTE DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I O.

WEISS, O *, I O ; BOUIN, O *, I O :

ANCEL, *, I O ; GARNIER, *, I O ; MACÉ, *, I O ; P. PARISOT, O *, I O.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I O.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I O.
Physique	M. DUFOUR, *, I O.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I O.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FROELICH, *, I O.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHNHOLZ, O *, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I O.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I O.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I O.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I O.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I O.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I O.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I O.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I O.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I O.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I O.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I O.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A O, I.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I O.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I O.
Histoire naturelle et parasitologie	M. G. THIRY, *, I O.

Chargés de cours complémentaires :

Pharmacologie	M. M. PERRIN, *, I O, professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses(1)	M. J. SIMONIN, A O, agrégé.
Pathologie générale	M. SIMONIN, A O, agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET, *, I O, agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A O, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I O, professeur.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, *, I O, agrégé libre.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I O, ag. lib.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I O, agrégé.
Accouchements (Cours théorique)	M. JOB, *, I O, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A O, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A O, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I O, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A O, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique(1)	M. L. MERKLEN, A O, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A O, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.

Agrégés en exercice

MM. LAMY, *, I O.

MUTEL, *, I O.

VERMELIN, *, A O.

GUILLEMIN, A O.

ABEL, *, A O.

DROUET, A O.

SIMONIN, A O.

MM. MERKLEN, A O.

FLORENTIN.

BODART.

CHALNOT.

WOLFF.

POURCINES.

MELNOTTE, *.



Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I O ; S. REMY, I O ; BUSQUET, I O ; L. JOB, *, I O ;

M. FAIRISSE, I O ; BINET, *, I O ; BARTHÉLEMY, *, I O ; WATRIN, *, I O.

M. E. TRIBOLET, I O, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PERE

témoignage de reconnaissance

A MA MERE

témoignage d'affection

A MA FEMME

en reconnaissance de son aide fidèle

A MES FRERES

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI M'ONT TÊMOIGNE

DE L'AMITIE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR FRÆLICH

Professeur de Clinique chirurgicale infantile
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES JUGES :

M. LE PROFESSEUR HAMANT

Professeur de Clinique chirurgicale
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR JEANDELIZE

Professeur de Clinique ophtalmologique
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABEL

Chevalier de la Légion d'honneur

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE ET DES HOPITAUX DE NANCY

AVANT-PROPOS

Cet ouvrage modeste, qui clôt nos études médicales, nous offre l'occasion d'exprimer toute notre respectueuse gratitude et notre reconnaissance à tous nos Maîtres de la Faculté.

Durant nos années d'études, nous avons pu constater leur grand savoir, nous avons apprécié leur bienveillance et leur grande sollicitude. Nous leur en exprimons notre profond hommage.

Nous remercions vivement M. le Professeur FRÆLICH qui nous a inspiré le sujet de notre thèse. Nous n'oublions jamais ses leçons cliniques, claires et pleines d'expérience. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur et le grand plaisir de présider notre thèse. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre très respectueuse admiration.

Nous adressons notre respectueux hommage à M. le Professeur HAMANT. Il a droit à toute notre reconnaissance pour le savoir qu'il a su nous inculquer dans ses conférences pratiques et pleines d'esprit qui sont toujours très attrayantes, et nous profiterons de ses conseils éclairés. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de juger ce travail, nous lui en exprimons ici nos sentiments très respectueux et reconnaissants.

M. le Professeur JEANDELIZE qui nous a prodigué des notions solides sur l'ophtalmologie. Nous avons suivi

avec un grand intérêt ses conférences. Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse gratitude.

Nous prions M. le Professeur agrégé ABEL d'accepter nos remerciements pour ses cours de pathologie si intéressants et la grande bienveillance dont il fit preuve durant nos stages de clinique médicale.

INTRODUCTION

L'étude du syndrome qui constitue le sujet de ce modeste travail nous a été suggérée par M. le Professeur FRÆLICH.

Ce sujet, l'un des plus obscurs de la médecine, à la terminologie confuse et dont la pathogénie et l'étiologie sont inconnues, nous a vivement intéressé, car il soulève des problèmes de pathologie très intéressants.

Cette affection est assez fréquente, les cas observés dans le service de M. le Professeur FRÆLICH le furent en peu de temps. Des centaines d'articles ont été écrits sur cette question, mais la nomenclature a changé selon les phénomènes cliniques plus ou moins apparents qui furent relatés.

LOBSTEIN désigna ce syndrome « Ostéopsathyrosis », par la suite ce fut « la maladie de Lobstein », puis « l'ostéogénésis imperfecta de Vrolick » à la suite d'une confusion faite par les auteurs qui ne distinguèrent pas les deux affections. Elle est, à la suite de la découverte d'un nouveau symptôme qui échappa aux meilleurs diagnostiqueurs, dénommée « fragilité osseuse congénitale avec sclérotiques bleues », et, ces dernières années, un nouveau symptôme venait s'ajouter aux précédents, et l'on étudiait le syndrome de Van der Hoeve.

Nous conservons le titre de « fragilité osseuse congénitale avec sclérotiques bleues », parce qu'il a l'avant-

tage de désigner les deux principaux symptômes de la maladie.

Après cette courte introduction, nous ferons l'histoire de la question, nous étudierons les signes cliniques, nous relaterons nos observations, les examens radiographiques, les examens de laboratoire, les lésions anatomopathologiques. La pathogénie fera l'objet d'un autre chapitre ainsi que l'étiologie, le diagnostic, le pronostic et le traitement.

HISTORIQUE

Le syndrome qui nous occupe semble avoir été de longtemps soupçonné et observé par certains médecins. Nous devons citer EKMANN D'UPSALA qui, en 1788, décrit la fragilité osseuse, et HENZSHEL avait décrit la coloration de la sclérotique d'une façon assez nette pour qu'on puisse penser à faire des rapprochements qui ne furent pas faits.

En 1835, LOBSTEIN, de Strasbourg, dans son traité d'anatomie pathologique, fit une description précise de cette maladie qui désormais portera son nom. Le mérite de LOBSTEIN est d'avoir vu le caractère héréditaire et familial de cette affection et de la distinguer des autres fragilités osseuses, telles que les fragilités séniles ou celles qui n'apparaissent qu'au cours de l'existence.

L'attention des cliniciens fut attirée par des faits analogues depuis AMMON, en 1841, jusqu'à EDDOWES, en 1901.

En 1841, VON AMMON signale la coloration bleue des sclérotiques, due, pense-t-il, à un arrêt de développement de la coque oculaire ; ce fait est aussi signalé par CORNAZ en 1848.

Mais ce n'est qu'en 1901 qu'EDDOWES remarqua la grande coïncidence existant entre cette fragilité osseuse et l'apparence bleutée de la sclérotique. EDDOWES, dans une courte note du *British Medical Journal*, rapporte

trois cas : il souligne le caractère familial et la déficience du tissu fibreux.

Auparavant, SPURWAY, en 1896, dans le même journal, avait décrit une famille de 15 personnes en cinq générations, dont dix de celles-ci avaient eu de multiples fractures. Ces fractures se rencontrant uniquement chez ceux ayant des sclérotiques bleues.

En ce qui concerne la clinique, les descriptions anciennes ont gardé leur valeur d'ensemble. Mais les nombreux auteurs qui se sont intéressés à ces faits ont fait connaître des détails importants. Il en est résulté l'apparition d'autres syndromes assez analogues au syndrome de Lobstein, et ceci a fait surgir les discussions concernant leur unicité ou leur pluralité nosologique.

En 1916, à la Société Hollandaise d'Ophtalmologie, VAN DER HØVE, DE KLEIJN et BRONSON notèrent, indépendamment l'un des autres, la surdité, ils déniaient tout rôle à la syphilis.

Dans un article ultérieur (1922), VAN DER HØVE insiste beaucoup sur ce dernier symptôme. Ce syndrome que l'on désigne de leur nom ne paraît être qu'une forme particulière plus complète du syndrome de Lobstein.

SIGNES CLINIQUES

Nous distinguerons parmi les différents symptômes de cette maladie les symptômes principaux et les symptômes secondaires.

SYMPTOMES PRINCIPAUX

Parmi ceux-ci, nous étudierons les symptômes oculaires, les symptômes osseux et articulaires, les symptômes auditifs et le caractère héréditaire et familial de l'affection.

Symptômes oculaires

Le plus caractéristique, le plus important, celui que nous retrouvons dans toutes les observations et qui individualise l'affection, est la couleur bleue des sclérotiques. Le terme de sclérotique bleue est incorrect, car la sclérotique n'est pas teintée comme dans la mélanose scléroticale par exemple, mais elle apparaît bleue.

Cette teinte varie du bleu ardoisé au bleu porcelainé, « elle a l'aspect des veines pleines de sang noir transparent à travers la peau » (APERT). Dans les formes typiques, il s'agit d'une nuance beaucoup plus soutenue, allant du bistre à l'ardoisé ou au violacé, « et que l'on a pu comparer à certains décors céramiques de Rouen ou de Delphé ».

Cette apparence bleutée s'étend à toute la membrane uniformément. Elle n'est pas limitée, comme dans certaines scléro-choroïdites antérieures, à la zone péri-cornéenne. Cette teinte reste constamment identique à elle-même.

Cependant, dans certains cas, cette teinte bleue est

limitée à la région péricornéenne (ANTONELLI et AUBINEAU) ; cette teinte peut n'apparaître que tardivement (AVIZONIS) ou, comme dans un cas de NILUS, être sujette à des paroxysmes coïncidant avec de l'acrocyanose.

La sclérotique n'est pas la seule partie de l'œil intéressée, différentes affections qui ne constituent pas des symptômes sont trouvées avec une grande fréquence dans ce syndrome, et de ce fait méritent d'être signalées. PETERS, STÉPHENSON, ROLLESTON, COULON, etc., signalent l'embryotoxon, la kératite, le gérontoxon est signalé par LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE.

L'exanguinité de la conjonctive a été notée par BOREL, qui l'a retrouvée dans deux cas, il en est de même d'un cas observé par LAIGNIER, où les vaisseaux conjonctivaux étaient rares. Il semble que ce soit les seuls cas observés ; au contraire, TERRIEN, SAINTON et P. VEIL ont observé une circulation conjonctivale et épisclérale très active ; de même LAIGNIER rapporte deux cas où cette circulation est très développée.

Il faut ajouter le glaucome (TERRIEN, SAINTON et P. VEIL), la tumeur épibulbaire (BLATT), l'exophtalmie notée par RATNER, NILUS, semble en rapport avec une maladie de Basedow.

Symptômes osseux

Le grand symptôme est cette fragilité spéciale des os qui fait dénommer les individus atteints « Hommes de verre » par le Docteur APERT. Cette fragilité peut présenter tous les degrés, depuis la fracture unique qui peut paraître accidentelle jusqu'aux fractures multiples 38 à 17 ans (APERT), 22 à 5 ans (LANGE).

Ces fractures ne sont pas spontanées, elles résultent toujours d'un traumatisme qui, très souvent, est presque nul ou serait insuffisant chez un individu normal pour produire les mêmes dégâts. On relève dans la littérature les traumatismes suivants : coup, chute, effort musculaire tel que le fait de s'asseoir, de donner une gifle, de boutonner un gant, dans un cas rapporté par M. le Professeur FRÆLICH un enfant de deux ans, qui avait déjà eu dix fractures, s'est fracturé la clavicule en éternuant.

Les os longs sont le plus souvent atteints, mais on voit aussi des fractures de côtes, de la clavicule, les fractures du crâne et du rachis sont plus rares ; il en est un cas rapporté par VAN DER HØVE et DE KLEIJN. Les fractures diaphysaires sont les plus fréquentes, les différentes observations montrent que le fémur est le plus atteint, mais nous n'avons pas vérifié l'hypothèse de CONRAD et DAVENPOST, qui croient que dans chaque famille il est un os qui est spécialement fragile.

Les traumatismes étant faibles, le déplacement des fragments est minime, souvent les fractures sont sous-périostées ; il est évident que dans certains cas le déplacement est important, il en est ainsi dans les observations III et IV, où l'on constate un déplacement à angle droit. La consolidation est, en général, rapide avec cal qui se résorbe assez vite ou sans cal. Un autre caractère de ces fractures est qu'elles ne sont pas ou peu douloureuses.

Elles se produisent durant les premières années de la vie où elles sont particulièrement fréquentes, puis leur fréquence diminue avec l'âge et deviennent de plus en

plus rares après la puberté. Cette fragilité est congénitale si elle ne se révèle que vers 4 ou 5 ans : c'est que le traumatisme nécessaire pour la révéler avait besoin d'être plus considérable que ceux auxquels sont exposés les nouveau-nés.

Cette fragilité est un caractère manifeste de l'affection, mais il n'est pas constant ; elle n'existe pas chez toutes les personnes ayant des sclérotiques bleues. Mais les individus à sclérotiques bleues restent, ainsi que leurs descendants, des prédisposés aux fractures, la fragilité osseuse est à l'état de latence.

L'observation suivante de STÉPHENSON HARMANN paraît, à cet égard, assez démonstrative. En 1910, cet auteur relatait l'histoire de 51 individus répartis sur cinq générations : 31 individus avaient des sclérotiques bleues, mais il n'existait pas de fragilité osseuse ; or, en 1915, STÉPHENSON compléta son observation en publiant le cas d'une mère et de ses deux filles atteintes de fractures multiples et appartenant précisément à cette même famille. Il en est de même de l'observation de ROLLESTON qui étudia dans une même famille trois générations atteintes de sclérotiques bleues, seule la dernière présentait des fractures multiples. Dans notre observation, le père avait des sclérotiques bleues, mais pas de fractures, ses deux filles ont les sclérotiques bleues et des fractures.

Symptômes articulaires

Ils sont présents dans notre observation I, on les trouve surtout lorsque la fragilité fait défaut. Ils se réduisent à une laxité ligamentaire très grande, per-

mettant des mouvements anormaux. Cette laxité est cause d'entorses et de luxations sans nombre.

BRONSON rapporte le cas où les entorses et les luxations étaient aussi fréquentes que les fractures et se présentaient seulement chez les membres de la famille ayant les sclérotiques bleues. BEHR, en 1913, insiste sur ce symptôme. De nombreux auteurs (TERRIEN, SAINTON et P. VEIL, LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE, NILUS, BOREL, ARLABOSSE, VIALLEFONT, RATIÉ, etc.) signalent des luxations du pied, du genou, de la rotule, du coude, de l'épaule, de la clavicule.

Luxations qui se réduisent facilement, mais récidivantes, surtout les entorses tibio-tarsiennes qui obligent les sujets à porter des souliers à tige montante renforcée.

A un degré moindre, on constate chez ces sujets la facilité de mouvements anormaux, telle l'hyperextension de la main sur l'avant-bras ou de la jambe sur la cuisse.

De même que pour les fractures, les chocs et les efforts produisant ces accidents sont peu intenses. PASTEUR, VALLERY, RADOT, STEHELIN et MAVAS rapportent l'observation d'une femme âgée de 36 ans ayant eu de nombreuses fractures, à 14 ans elle a présenté des entorses à répétitions des deux chevilles et des deux poignets, avec chaque fois gonflement et ecchymose ; ces entorses survenaient à la suite de chocs légers ou d'efforts même peu intenses.

A ces troubles articulaires on doit rattacher certaines déformations telles que le gému valgum.

Symptômes auditifs

La surdité est un autre symptôme venant s'ajouter aux précédents, mais il n'apparaît que vers la quinzième ou vingtième année, parfois plus tardivement ; on ne trouve que deux cas dans la littérature où il soit apparu précocement. Il est absent dans nos observations, mais nos malades n'ont pas encore l'âge vers lequel on le voit apparaître.

Ces troubles auditifs ont été signalés pour la première fois par VAN DER HØVE et DE KLEIJN, et leurs noms sont restés attachés à la triade : sclérotiques bleues, fragilité osseuse et surdité. Nous pensons qu'il ne forme pas un syndrome distinct, mais la surdité apparaissant tardivement, ces sujets n'ont plus de fractures et le diagnostic exact n'est pas fait.

Différents auteurs signalent ces troubles (BRONSON, RUTTIN, MEISSNER, BOREL, SICARD, HAGUENAU et G. DREYFUS, FONSECA). Dans d'autres cas qui furent suivis longtemps, il firent défaut.

Caractère héréditaire et familial

A ce faisceau de symptômes importants qui individualisent le syndrome, s'ajoute le caractère héréditaire et familial de la maladie. C'est une des affections les plus typiques des maladies familiales à hérédité continue. Le tableau suivant, dû à J. KEY, montre que l'affection se poursuit à travers plusieurs générations : cinq (HERMANN et STÉPHENSON), quatre (PÉTERS, SPURWAY), trois (ROLLESTON, STRAAT).

Année	AUTEURS	Nombre de plu- sieurs familles	Nombre de per- sonnes suscep- tibles	Nombre affectés	Nombre avec fractures	Nombre Sourd	Transmis par		(généralisations)	Affectés	
							Male	Femelle		Male	Femelle
1896	Spurway	14	13	10	10	?	3	0	4	6	4
1908	Peters	10	10	9	3	?	2	2	4	5	4
1910	Stéphenson et Hermann .. .	55	52	31	?	?	1	10	5	12	19
1911	Burrows	29	21	13	9	?	1	4	4	5	8
1911	Rolleston	6	6	4	1	?	0	2	3	1	3
1912	Adoir-Righton	12	12	9	5	1	2	1	4	6	3
1913	Coulon	27	22	18	6	...	2	4	5	7	11
1914	Cockayne	16	16	6	6	?	0	3	4	3	3
1915	Conrad et Davenport	42	37	22	22	?	1	5	4	11	11
1917	Van der Hoeve et De Kleijn ..	22	17	10	10	11	0	3	4	2	9
1917	Bronson	6-55-8	6-33-8	6-21-7	5-13-4	3-7-0	2-1-2	0-7-1	3-4-3	5-8-2	1-13-5
1919	Hass	24	14	8	8	7	2	2	3	6	2
1921	Blegvard et Høthanes	23	21	10	8	3	1	2	3	2	8
1921	Freytag	18	17	11	11	9	2	3	5	6	5
1922	Alexander	6	6	6	4	1	0	3	4	0	6
1922	Stewart	19	19	8	4	1	0	2	2	2	6
1923	Straat	10	10	6	5	3	0	2	3	3	3
1923	Stobre	66	39	18	8	8	4	4	5	8	10
1926	Key	9	9	7	4	3	0	3	3	2	5
		477	388	241	146	56	26	63	79	102	139

Ce tableau résumant les principales familles observées par différents auteurs, le cas de Stéphenson-Harmann n'est pas complété ici ; de plus, avant Van der Hoeve, on n'avait pas remarqué l'association fréquente de la surdité ; comme elle apparaît tardivement, on ne peut tenir compte des résultats concernant ce symptôme.

La symptomatologie persiste plus ou moins complète, c'est ainsi que la fragilité ou les autres stigmates peuvent être absents. Le tableau ci-dessus montre avec quelle fréquence les différents symptômes sont transmis, 62 % des personnes susceptibles sont atteintes. Si nous laissons de côté le cas de STÉPHENSON et HARMANN, où le nombre de personnes ayant eu des fractures n'est pas noté, il reste 310 personnes susceptibles et 210 personnes ayant des sclérotiques bleues, ce qui donne 43 % de personnes ayant eu des fractures par rapport aux personnes susceptibles et 70 % par rapport aux personnes atteintes.

Dans les familles où plusieurs membres sont porteurs de sclérotiques bleues, certains ne présentent pas de fragilité, d'autres de surdité ; on peut admettre avec APERT que tous ces caractères pathologiques existent, mais avec des différences d'intensités, différences telles que certains caractères sont simplement « en puissance » et ne se manifestent jamais, seule explication à l'heure actuelle de ces anomalies.

Dans nos observations I et II, le père avait les sclérotiques bleues, mais aucun autre signe, les deux filles ont des sclérotiques bleues et des fractures, un fils mort ne présentait aucun stigmate.

La coloration de la sclérotique semble être le symptôme le plus constant et le plus résistant, puisqu'il peut être transmis seul dans les séries héréditaires les moins touchées.

L'hérédité est continue sans saut, sans défaut, où seules les personnes présentant des sclérotiques bleues sont sujettes aux différents stigmates de la maladie. Les

enfants normaux nés de parents affectés ont des enfants normaux.

Elle est transmise indifféremment par le géniteur mâle ou femelle, avec une plus grande fréquence par ce dernier cependant ; l'observation de N. DUGGAN est caractéristique à ce sujet ; dans ce cas, seul le sexe féminin est atteint à l'exclusion des hommes.

Dans quelques familles, l'hérédité semble se transmettre d'oncle (ou tante) à neveu (ou nièce). Certains cas publiés apparaissent dans des familles saines ; il en est ainsi dans nos observations III et IV. Mais ils ne sont peut-être que le début d'une série ; nous devons cependant reconnaître qu'il existe des cas isolés, uniques dans une famille, mais ils sont très peu nombreux.

Nous n'avons trouvé qu'une seule observation (LAE-
DERICH, MAMOU et BEAUCHESNE) où la coloration bleue des sclérotiques n'existait pas chez les parents ayant eu de multiples fractures, et elle est apparue chez le fils. Nous résumons ci-dessous cette observation :

M^{me} L. M., 52 ans...

A 2 ans, fracture de l'humérus droit. A 10 ans, fracture de la jambe droite et de l'avant-bras gauche. A 14 ans, fracture de l'humérus droit. A 24 ans, elle se marie et est immédiatement contaminée par son mari de syphilis. Elle accouche à sept mois d'un enfant qui meurt à onze mois de diarrhée infantile. L'enfant présentait des sclérotiques bleues ardoisées qui attiraient l'attention de tout l'entourage.

Vers cette époque, apparition de la surdité. Elle présentait encore par la suite plusieurs fractures. Son père

avait eu, lui aussi, plusieurs fractures, il s'était notamment fracturé les deux fémurs en cirant ses bottes.

Nous retrouvons dans cette observation l'hérédité et la grande fragilité osseuse, mais la coloration des sclérotiques n'apparut que chez le fils, ce qui est contraire aux lois de l'hérédité dans ces cas. Mais la coloration bleue des sclérotiques est apparue chez un prématuré, de plus nous ne nierons pas le rôle possible de la syphilis.

SYMPTOMES SECONDAIRES

Nous devons, pour donner une image clinique complète de cette maladie, décrire d'autres signes moins constants, moins caractéristiques. Ce sont :

- a) Les déformations.
- b) Lésions des phanères.
- c) Les symptômes neuro-musculaires.
- d) Les troubles neurologiques et psychiques.
- e) Les troubles endocriniens et vago-sympathiques.

Déformations

Il en est une caractéristique, mais assez peu fréquente : c'est le « crâne à rebord », ainsi dénommé par APERT, retrouvé par SICARD, HAGUENAU et G. DREYFUS, par ARLABOSSE, par LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE, par SICARD, PARAF et BIZE,

« Il est caractérisé par la saillie de l'occipital et surtout par les saillies temporales souvent excessives au point de rabattre les oreilles vers le bas. Tout se passe comme si l'ossification crânienne était tardive et que la boîte crânienne dans son modelé obéissait aux lois de la pesanteur. Le crâne s'aplatit et, gardant son volume, s'étale et s'élargit dans tous les sens. Cette affection paraît pathognomonique et n'avoir pas été signalée en dehors de cette affection » (H. VIALLEFONT).

Le crâne paraît être du type dolichocéphale, mais la mesure de l'indice céphalique montre qu'il est brachycéphale.

Les individus sont en général de petite taille, ils présentent souvent une lordose, une scoliose ou une cyphose. Les os longs sont souvent incurvés, incurvation de grand rayon à courbure antérieure et externe qui n'est pas toujours le résultat des fractures.

COCKAYNE, BRONSON, WEICHMANN et PAAL HASS ont insisté sur le faible poids des malades, beaucoup n'atteignaient pas 40 kilos.

Lésions des phanères

Différents auteurs, CROCCO le premier, ont noté une translucidité exagérée des dents ; NILUS parle de dents nacrées et transparentes. Le mauvais état de la dentition, dents friables, dents se cassant facilement, a été noté par CROCCO, GUTZEIT, J. KEY, FONSECA.

Il en est de même de la friabilité et de l'état cassant des ongles.

Les cheveux sont en général minces et fragiles. La chute prématurée des cheveux a été signalée par BOLTEN, GUTZEIT et LAIGNIER.

Troubles neuro-musculaires

Peu d'auteurs ont étudié ces troubles. LARAT, VOISIN et TIXIER ont examiné à ce point de vue un enfant âgé de trois ans et demi ; les résultats ont été les suivants :

« Les tracés indiquent pour l'excitabilité faradique un affaiblissement simple de la contraction. Pour l'excitabilité galvanique, l'intensité de la contraction est très diminuée et l'apparence graphique de la courbe peut être rapprochée de celle du muscle lisse normal. Les auteurs insistent sur ce fait que ces troubles sont généralisés et nullement localisés aux groupes musculaires en rapport avec les fractures, on ne peut donc les considérer comme des lésions musculaires contemporaines des modifications osseuses. »

Dans le cas d'ARLABOSSE, il y avait une différence légère dans l'excitabilité électrique aux différents courants pour les muscles symétriques, les chiffres évoluant dans des limites sensiblement normales. Les muscles et les nerfs du côté gauche étaient plus excitable au courant faradique et surtout aux membres inférieurs, alors que l'excitabilité au courant galvanique était plus forte du côté droit.

LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE n'ont trouvé aucune modification de l'excitabilité électrique, ils ont recherché les variations de la chronaxie, chronaxie qui

est influencée par la teneur des humeurs et des tissus en calcium, elle a été trouvée normale.

Les troubles n'ont pas été recherchés par d'autres auteurs, il serait peut-être intéressant de rechercher ces troubles et la maladie de Lobstein deviendrait peut-être une affection de l'appareil locomoteur.

Troubles endocriniens et vago-sympathiques

Les troubles endocriniens sont variables suivant les cas, mais on les relève avec une particulière fréquence chez ces malades ; c'est ainsi que la petite taille, l'infantilisme, l'obésité, la frilosité, les troubles menstruels, les troubles basedowiens, l'hypertrophie des mains, le crétinisme sont notés par différents auteurs. Il faut ajouter les perturbations vago-sympathiques souvent relevées, notamment les modifications du réflexe oculo-cardiaque fortement inversé dans le cas de TERRIEN, SAINTON, P. VEIL, DE LAIGNIER.

Troubles neurologiques et psychiques

Les individus atteints sont en général d'une intelligence très inférieure à la normale. LAIGNIER a observé une anxieuse avec idée de suicide, une hémiparkinsonienne, un syndrome choréiforme, une shizoprenie à début mélancolique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

A. M. Th., née le 1^{er} février 1918.

Elle est née à terme, accouchement normal. Elle présente un torticolis congénital avec raccourcissement d'un centimètre et demi ; il existe une asymétrie crânienne et faciale à l'inverse de l'ordinaire avec forte saillie crânienne à droite.

A 3 ans, fracture du fémur droit au tiers moyen ; il y a six mois, elle aurait déjà eu, au dire des parents, une fracture au même endroit.

A 5 ans, fracture du fémur gauche à la partie moyenne qui a déjà été fracturé à l'âge de 4 ans.

A 7 ans, fracture des deux os de la jambe droite.

Il existe une laxité anormale de l'articulation tibio-tarsienne droite qui exige le port d'un appareil en cuir moulé.

Ces fractures sont survenues à la suite de chutes. Elles furent réduites par les moyens habituels. La consolidation fut bonne et rapide, sauf pour la fracture du fémur gauche qui n'est que partiellement consolidée.

Elle présentait des sclérotiques bleues, l'intelligence était normale, on ne relève aucun trouble des sécrétions endocriniennes.

Elle ne peut encore marcher du fait de la non-consolidation du fémur gauche.

OBSERVATION II

A. M., sœur de la précédente, est née le 11 juillet 1919. Elle est née à terme, elle fut nourrie au sein jusqu'à onze mois.

A 20 mois, fracture de la 7^e et de la 8^e côtes à la suite d'une chute de la hauteur de son lit.

A 3 ans, fracture spontanée de la cuisse gauche. Six mois après, nouvelle fracture de la cuisse gauche.

Les fractures des côtes ont été traitées par un bandage de corps, la consolidation a été rapide et bonne. La première fracture de cuisse a été traitée par la traction continue et appareil plâtré, la consolidation fut rapide, mais il fallut attendre un an pour obtenir une bonne consolidation de la seconde fracture.

Elle présente une scoliose, comme sa sœur elle a les sclérotiques bleues.

Ces deux sœurs avaient un frère qui n'avait pas de sclérotiques bleues ; le père avait les sclérotiques bleues, mais ne présentait pas de fracture.

OBSERVATION III

L. M., née à terme, accouchement normal.

A 15 mois, fracture du fémur droit au tiers moyen, il y a une grosse déformation, la consolidation étant vicieuse, les deux fragments forment un angle aigu à pointe tournée en avant.

A 2 ans, fracture des deux os de l'avant-bras au tiers inférieur. Le cal n'est pas encore formé, il existe une pseudarthrose.

A 2 ans et demi, fracture du tiers inférieur du tibia gauche, il existe une ébauche de cal.

Elle avait également les sclérotiques bleues.

OBSERVATION IV

(publiée par M. le Professeur FRÉLICH
dans la *Revue Médicale de l'Est* du 1^{er} août 1933)

Fillette qui est le deuxième enfant de parents sains. Elle a un frère âgé de 7 ans qui est normal. Accouchement par le

siège, ce qui rendit nécessaire quelques manipulations. On constate de suite à la naissance quatre fractures des membres, dont trois à droite : humérus au tiers moyen, fémur au tiers supérieur, tibia au tiers inférieur, et enfin fracture du fémur gauche au tiers supérieur, la hanche gauche est luxée.

Le chevauchement est peu considérable au niveau de toutes les fractures à droite, tandis que la fracture du fémur gauche montre un déplacement à angle droit des fragments, angle ouvert en dedans.

Les trois fractures de droite se consolident d'une façon assez rapide, avec un déplacement formant une courbure à convexité externe.

Tandis que la fracture du fémur gauche, selon la mère de l'enfant, se serait consolidée très lentement, mais se serait refracturée trois fois depuis la naissance, et c'est pour une quatrième fracture que l'enfant est amené à la clinique.

Il nous semble que cette fracture n'a jamais été consolidée à cause de l'angulation des fragments.

Sur une radio récente, on voit la consolidation des trois fractures à droite et la non-consolidation de la fracture du fémur gauche, où l'on aperçoit qu'il existe un fragment complètement séparé, intercalé entre le fragment fémoral inférieur.

La corticale, qui était filiforme à la naissance, s'était épaissie et il semble que le mal tend vers la guérison.

Enfant physiquement très en retard, fontanelles largement béantes, membres grêles et incurvés.

Les sclérotiques ont un reflet bleu.

Le foie est volumineux.

Elle est sujette à des poussées d'aphte fréquentes qui l'empêchent de se nourrir, de plus elle n'a que huit dents.

INTERPRETATION DES OBSERVATIONS

Nous retrouvons dans nos observations les deux principaux symptômes que nous avons étudiés précédemment : l'apparence bleutée des sclérotiques et la fragilité osseuse.

Les fractures sont nombreuses. Dans chaque cas, elles sont survenues à la suite de traumatismes minimes. Dans l'observation II, nous trouvons une fracture spontanée du fémur gauche, il est vraisemblable que le traumatisme fut faible et passa inaperçu. Dans l'observation IV, elles apparaissent dès la naissance, à la suite des manœuvres nécessitées par l'accouchement. Dans les autres observations, elles ne sont apparues que vers l'âge de trois ans, lorsqu'ils ont été exposés à des traumatismes un peu plus importants.

Les os longs et surtout le fémur est le plus fréquemment fracturé. La consolidation est variable, parfois rapide et solide, parfois, comme dans l'observation I, elle ne s'est pas produite ; dans l'observation III, la pseudarthrose est le seul résultat obtenu ; dans l'observation IV, la fracture du fémur gauche s'est consolidée très lentement. Dans les observations III et IV, on note un fort déplacement des fragments.

Le caractère héréditaire et familial ne se retrouve que dans les observations I et II, où les deux sœurs sont atteintes.

L'hérédité s'est transmise du père qui avait les sclé-

rotiques bleues, mais pas de fractures, aux deux filles ; le fils, mort à l'âge d'un an, n'était pas atteint. Ceci semble confirmer ce que nous disions dans le chapitre précédent que le sexe féminin est le plus souvent atteint.

Nous ne retrouvons pas ce caractère dans les autres observations, ce sont peut-être les premiers cas d'une série, ou bien ils resteront des cas uniques sans hérédité.

Comme autre symptôme, nous retrouvons la scoliose existant dans l'observation II et la laxité ligamentaire existe dans l'observation I.

Nos cas appartiennent donc à ce syndrome, la symptomatologie n'est pas complète, nous ne retrouvons pas les nombreux troubles endocriniens signalés par différents auteurs, ni la surdité, ni les lésions des phanères, mais les résultats radiographiques que nous étudions dans le chapitre suivant viennent confirmer le diagnostic.

EXAMENS RADIOLOGIQUES

De la grande diversité des résultats radiographiques mentionnés par divers auteurs (ARLABOSSE, FREYTAG, COULON, KEY, APERT), il est possible de relever certains points communs qui sont :

1° Une perméabilité anormale aux rayons, perméabilité qui oblige à diminuer la pénétration des rayons.

2° Les os longs sont minces, graciles, présentant souvent une courbure à grand rayon, même pour les os non-fracturés. Cette gracilité est surtout marquée pour le péroné qui souvent est de la grosseur d'un crayon.

3° Amincissement de la couche compacte au niveau de la diaphyse avec disparition au niveau des épiphyses qui présentent souvent une transparence anormale.

4° Présence d'un large canal axial de la diaphyse.

5° Les trabecules semblent plus larges et en moins grand nombre que normalement.

D'autres images sont décrites par les auteurs, mais sont plus rares. STEVENS note une structure mousseuse des épiphyses qui sont gonflées, en contraste avec la diaphyse qui est dense. STEWART signale des images de caverne dans la colonne vertébrale. ARLABOSSE a vu des petites figures denses en forme d'étoiles dans les diaphyses des phalanges. SICARD, PARAF et BIZE parlent d'une décalcification évidente.

L'examen radiographique du crâne montre à STE-

vens l'obscurcissement de la région vestibulaire de l'os pétreux par une masse compacte due, semble-t-il, à une calcification anormale de la région vestibulaire ; au contraire, LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE constatent un état spongieux du rocher.

Mais certains auteurs : HAGUENAU et B. DREYFUS, SICARD, LESNÉ, HUTINEL, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIE signalent une apparence et une structure tout à fait normales des os.

Nous notons aussi, dans nos cas, une grande transparence des os. Les os paraissent minces, la corticale peu épaisse. Dans l'observation I, on note de grosses trabécules, un aspect spongieux des épiphyses, les deux fémurs sont incurvés, ainsi que le péroné qui est particulièrement mince et petit, il présente un épaississement fusiforme de l'épiphyse inférieure. Les anciens traits de fracture ne sont plus visibles, on ne voit aucun cal.

Dans l'observation II, on note une fracture complète, mais sans déplacement, du fémur gauche, l'épiphyse inférieure a un aspect soufflé.

Dans l'observation III, la radio du fémur droit montre un os très transparent avec une fracture au tiers moyen, les deux fragments sont à angle aigu. La corticale est très mince.

Nous retrouvons les aspects signalés par la majorité des auteurs.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens de laboratoire, bien que peu nombreux, sont venus ces derniers temps s'ajouter aux symptômes cliniques. Certaines réactions, le Bordet-Wassermann fut recherché, les auteurs soupçonnant le rôle étiologique possible de la syphilis ; cette recherche a donné des résultats négatifs dans la majorité des cas. ROLLESTON, HUGUES, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIÉ ont une réponse positive dans leurs observations.

Les numérations globulaires sont sensiblement normales, il faut cependant noter une légère lymphocytose dans certains cas. Le pH, la réserve alcaline, l'azotémie donnent des chiffres normaux.

Les auteurs ont surtout porté leur attention sur le calcium, calcium du squelette, du sang, de la thyroïde et le bilan calcique. La calcémie a été trouvée normale par LESNÉ et LANGLE, par APERT, par FRANCKE.

Elle atteint 0,096 (PASTEUR, VALLERY, RADOT), 0,075 (TERRRIEN, SAINTON et P. VEIL), 0,107 (LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE), 0,121 (LESNÉ, HUTINEL et M^{lle} DREYFUS-SÉE), 0,155 (HUGUES, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIÉ). DUCROQUET et M^{lle} WILU ont constaté aussi de l'hypercalcémie dans le sang.

PASTEUR, STEHELIN et MAWAS, pensant au rôle du calcium dans le phénomène de la coagulation, ont recherché le temps de saignement qui était de quatre mi-

nutes et le temps de coagulation de six minutes dans leur cas. FREYTAG a trouvé un temps de coagulation égal à deux minutes.

D'autres auteurs, pensant à l'influence du métabolisme du phosphore sur celui du calcium, ont recherché la valeur de la phosphorémie. APERT a un résultat normal ; elle est de 0,175 pour PASTEUR, VALLERY, RADOT et ARIS, de 0,336 pour LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE, pour ces derniers le bilan phosphoré était de 30 %, donc très diminué.

Les phosphates du sérum étaient de moins de 40 milligrammes pour mille (LAEDERICH), de 40 milligrammes pour mille dans un cas de J. KEY, STÉPHENSON et CUTHBERTSON ont porté leur étude sur les fèces et les urines, ils conclurent à une rétention insuffisante du calcium et du phosphore.

Les examens pratiqués sont insuffisants. Marcel LABBÉ insiste sur la nécessité de mesurer le phosphore sous les diverses formes, car celles-ci peuvent varier de façon tout à fait indépendante ; c'est ainsi que dans la maladie osseuse de Recklilghausen, le phosphore minéral est très déficient, ainsi que le phosphore organique non lipidique ; dans la maladie de Paget, le phosphore minéral est normal, les autres formes de phosphore étant légèrement diminuées, à l'exception du phosphore organique non lipidique.

Il est donc nécessaire de pratiquer des examens complets afin de savoir quelle est la forme de phosphore qui est déficiente dans le syndrome que nous étudions.

LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

La littérature est pauvre en descriptions de ces lésions. La mortalité de ces malades est faible et il n'a pas été fait une autopsie complète, le tissu osseux a été étudié sur des fragments prélevés lors d'ostéosynthèse ; nous trouvons deux études des lésions de l'œil faites sur des yeux énucléés à la suite d'accident.

LESIONS DE L'ŒIL

Tous les auteurs admettent que la coloration bleue des sclérotiques n'est pas due à une pigmentation, mais qu'elle résulte d'une transparence anormale laissant voir le bleu uvéen.

BUCHANAN, en 1905, pratiqua l'examen histologique d'un œil chez une fillette de 9 ans ostéopathysique, qui avait subi une énucléation par accident. Il résulte de cet examen que la cornée avait les trois cinquièmes et la sclérotique le tiers de l'épaisseur d'une sclérotique normale. Cet auteur notait de plus une diminution du nombre des fibres, mais ces fibres avaient une grosseur normale ; de plus, la capsule de Bowmann était absente.

Cet examen est en contradiction avec le suivant, dû à BRONSON, qui examina un œil d'un enfant âgé de 11 mois.

Les sclérotiques étaient d'épaisseur normale, la grosseur et le nombre des fibres étaient normaux pour un enfant de cet âge.

Donc deux examens histologiques apportant deux résultats différents. Le premier nous donne satisfaction pour expliquer la transparence anormale des sclérotiques. Quant au second, nous devons faire intervenir un autre facteur pour expliquer cette transparence, peut-être l'insuffisance en sels de chaux, ou cette sclérotique ne se développera pas ultérieurement.

LESIONS DE L'OREILLE

Nous n'avons retrouvé dans la littérature qu'une seule étude faite par RULLIN et GRINPHINGER, qui trouvèrent une sclérose des ligaments de l'étrier et de la fenêtre ovale.

LESIONS DU SYSTEME OSSEUX

Nous avons une bonne description, tant macroscopique que microscopique des os, par J. KEY.

« L'os est plus pâle que normalement, le périoste est très adhérent, mais friable, le cortex est épais et très dur. La fragilité était évidente, l'os se brisait lorsque l'on essayait de le couper avec un ciseau tranchant.

« A la section, le cortex apparaît extraordinairement poreux, étant perforé par de nombreux canaux visibles à l'œil nu. »

L'examen microscopique montre que ces larges ca-

naux sont parallèles à l'axe de l'os, mais ils communiquent entre eux, avec la surface et avec le canal médullaire par des ramifications obliques ou transversales. Ce sont des canaux de Volkmann. Dans l'os dense, entre ces canaux, quelques canaux haversiens typiques sont visibles, ils parcourent irrégulièrement la substance osseuse. De ci, de là, quelques masses denses, compactes sont visibles, elles ne sont parcourues par aucun canal.

Les canaux de Volkmann contiennent un frêle tissu myxomateux très vascularisé, on trouve parfois plus de vingt vaisseaux, artères et veines groupées en plusieurs faisceaux entourés chacun par une gaine ; on note aussi la présence de vaisseaux lymphatiques vides ou remplis d'un coagulum ressemblant à de la fibrine.

Les artères ont une paroi normale, celle des veines est variable, formée soit par un simple endothélium, soit par plusieurs assises de cellules et de fibres.

Mais la partie principale de ce tissu myxomateux est formée par un tissu connectif de fibres collagènes lâches qui ne sont pas en faisceau, elles forment un réseau lâche entremêlé de fibres élastiques. Ce tissu est parsemé de cellules, jeunes cellules conjonctives, fusiformes ou étoilées avec gros noyau et protoplasme eosinophile. A celles-ci s'ajoute un petit nombre de cellules conjonctives adultes au noyau petit coloré fortement et un mince corps cellulaire fusiforme.

Des cellules libres sont également visibles, elles apparaissent comme des monocytes, quelques collections de cellules graisseuses sont également visibles, on les trouve surtout dans les canaux communiquant avec la cavité médullaire.

Des ostéoblastes normaux tapissent la paroi, mais, à certains endroits, ils sont absents et le tissu connectif est alors en contact direct avec la paroi osseuse.

Les lamelles des systèmes haversiens sont disposées très irrégulièrement, formant des boucles, quelques-unes forment des couches concentriques entourant le canal, mais la plupart rencontrent les canaux de Volkmann à angle droit ou oblique.

A la superficie du cortex, on voit des fibres de Sharpey pénétrant parfois profondément à l'intérieur, traversant les lamelles. Les cellules osseuses sont aussi nombreuses que pour un os normal et se trouvent dans des lacunes ayant leur grand axe parallèle aux lamelles.

Une section faite dans le tibia droit au niveau du trait de fracture a montré à J. KEY un os dense n'ayant aucune structure lamellaire et ne contenant pas de canaux ou de vaisseaux nourriciers.

LESIONS DU PERIOSTE

Il est plus adhérent et plus friable que normalement. Microscopiquement, il ressemble au périoste normal. Formé à l'extérieur d'une couche de grosses fibres collagènes contenant peu de tissu cellulaire et d'une couche interne formée d'un réticulum lâche de fibres collagènes délicates et élastiques, le tissu cellulaire était très abondant. Aux endroits où les canaux de Volkmann s'ouvraient à la périphérie, la couche réticulaire périostée se continuait avec le tissu réticulaire de ces canaux.

LESIONS DES TENDONS

Le tendon d'Achille examiné par KEY était très mince, légèrement rosé et translucide, les fibres blanches et denses d'un tendon normal n'étaient pas présentes. A l'examen microscopique, il apparaissait sensiblement normal, peut-être un peu plus vascularisé que normalement.

LESION DE LA PEAU ET TISSU SORESCATONEE

Le stratum cornéum est plus épais, les fibres élastiques sont plus grosses et plus nombreuses que normalement. Les follicules pileux, les glandes sudoripares et sébacées, les vaisseaux sanguins étaient normaux.

Les descriptions sont dues en partie aux articles de J. KEY et de STEINHAUSER, les seuls auteurs ayant décrit les lésions anatomo-pathologiques.

Le tissu osseux a une structure très différente du tissu osseux normal, les nombreux canaux de Volkmann lui donnent un aspect poreux, les lamelles osseuses sont pour ainsi dire inexistantes et ont une disposition irrégulière, de plus il existe des parties denses sans canaux, sans système lamellaire, qui constituent des points de moindre résistance. Cet aspect nous incite à croire qu'il s'agit d'un trouble de l'ossification haversienne. Cette ossification est une ossification secondaire apparaissant après la naissance. Elle est influencée par les troubles circulatoires locaux ou généraux et par les troubles du métabolisme calcique.

Le périoste a une structure normale. L'examen du tendon montre qu'il est plus mince et ceci nous explique la laxité ligamentaire.

PATHOGENIE

Les auteurs ont émis différentes hypothèses, essayant chacun de trouver une cause et une explication de cette affection. Diverses sécrétions endocriniennes ont été incriminées, étant encore mal connues, des phénomènes de suppléance intervenant elles n'apportent pas la solution.

A. — *Théorie d'un trouble d'une glande à sécrétion interne.*

Certains incriminèrent un trouble de la sécrétion thyroïdienne, HOFFMANN avait constaté l'absence de corps thyroïde, GUTZEIT dans un cas n'avait pu la palper. Elle est insuffisante dans le cas de TERRIEN, SAINTON, P. VEIL, en dégénérescence dans le cas de RATNER. LAIGNIER trouve une hypertrophie de la glande. NILUS voit cette affection évoluer chez un basedowien. BOLTON signale la fréquence des crétins. PASTEUR, VALLERY, RADOT, STEHELIN et MAWAS trouvent un métabolisme basal diminué de 11 %, de 40 % pour LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE, de 6 % pour LAIGNIER.

WEIL, de Strasbourg, CROCCO ont insisté sur les lésions dentaires des porteurs d'œil bleu et les ont rapprochées de celles qu'on voit lors de troubles thyroïdiens ou parathyroïdiens.

Nous devons ajouter à ces faits la faiblesse des ligaments rencontrée chez les insuffisants thyroïdiens.

Tous ces faits ont incité de nombreux auteurs à accuser la glande thyroïde d'être à la base du syndrome. Mais, dans beaucoup de cas, la thyroïde est normale, on ne note aucun dysfonctionnement de la sécrétion interne ; il en est ainsi dans tous nos cas, ainsi que dans les cas de FONSECA, STILLING, JOHN KEY. Elle n'est donc pas toujours en cause.

CUSHING impute le lobe postérieur de l'hypophyse qui a une influence sur le métabolisme du calcium et du magnésium, mais il n'apporte pas de preuve ; seul GUTZEIT trouve à la radiographie une selle turcique aplatie.

Pour d'autres, ce sont les glandes génitales qui sont en cause. RATNER a observé une dégénérescence fibreuse des ovaires ; la malade de PASTEUR, VALLERY, RADOT avait des règles déficientes ; une malade de BOREL était très mal réglée ; à côté de ces insuffisances, nous trouvons beaucoup de cas de puberté précoce. MEISSNER a insisté sur ce fait. En faveur de cette hypothèse est le fait que les fractures deviennent plus rares dès la puberté.

LARIZANI trouve un thymus dur et scléreux, il en est de même de SCHWARTZ.

Faut-il incriminer un trouble de la fonction parathyroïdienne ? On sait qu'elle joue un rôle important dans le métabolisme du calcium et la nutrition osseuse ; elles sont insuffisantes dans les observations de TAKAHASHI et de VAN DUYSE. Ces faits différents suffisent à une présomption, mais non à une preuve. Ils permettent de soupçonner fréquemment le rôle des glandes endocri-

nes, notamment de la thyroïde, mais il convient encore de faire quelques réserves pour les cas où le bilan calcique a été trouvé normal.

Certains auteurs, LAIGNIER, HUGUES, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIÉ ont affirmé l'absence de troubles endocriniens cliniquement appréciables, et pour SICARD, HAGUENAU et G. DREYFUS, le rôle des glandes endocrines est on ne peut plus hypothétique.

B. — *Rapport avec l'ostéose parathyroïdienne.*

H. VIALLEFONT constate que certains points sont communs à l'ostéose parathyroïdienne et à la fragilité osseuse. « Peut-on considérer le syndrome des sclérotiques bleues comme une forme de l'ostéose parathyroïdienne » ? Il constate que, dans certains cas assez nombreux, la calcémie est élevée comme dans l'ostéose parathyroïdienne, et, ajoute-t-il, de nouvelles études seraient nécessaires pour savoir quelle est la fraction de calcium (colloïdal, ionisable ou ionisé) qui est en excès dans l'ostéose parathyroïdienne.

La phosphatémie est diminuée dans les deux affections. L'otosclérose, bien qu'elle n'ait pas été signalée dans l'ostéose parathyroïdienne, paraît bien ressortir à un mécanisme analogue à celui observé dans la maladie osseuse de Recklinhausen, mobilisation de la chaux hors du squelette et fixation de celle-ci en des points voisins, même en dehors du squelette.

Au point de vue radiologique, STEWART a observé dans le syndrome des sclérotiques bleues des images

« de caverne » analogues, semble-t-il, aux kystes observés dans l'ostéose parathyroïdienne.

BOREL signale un rapetissement de 45 centimètres se superposant à plusieurs observations typiques d'ostéose parathyroïdienne.

Il faut ajouter la faiblesse musculaire et l'hyperexcitabilité neuromusculaire se rencontrant dans les deux affections (cas d'ARLABOSSE).

Mais, constate VIALLEFONT, malgré ces rapprochements troublants, diverses objections viennent à l'esprit : l'absence de tumeurs parathyroïdiennes dans le syndrome des sclérotiques bleues, l'absence de caractère familial héréditaire congénital de l'ostéose parathyroïdienne, l'absence de couleur bleue de la sclérotique dans cette dernière affection. Et H. VIALLEFONT conclut ainsi : « Il nous paraît que le syndrome des sclérotiques bleues n'est pas identique à l'ostéose parathyroïdienne ; si les glandes parathyroïdes agissent dans cette affection, leur action ne peut être que très précoce dès la vie intra-utérine. Il ne s'agit pas d'une tumeur parathyroïdienne, peut-être s'agit-il d'une hypersécrétion parathyroïdienne, soit héréditaire et primitive d'origine indéterminée, soit secondaire à un dysfonctionnement des autres glandes endocrines ». Et VIALLEFONT préconise de rechercher systématiquement les signes de dysfonctionnement parathyroïdien et demande, lorsque cela sera possible, une exploration chirurgicale.

Actuellement, l'hypothèse qui rallie le plus d'auteurs est qu'il s'agit d'une insuffisance générale de tous les tissus formés aux dépens du mésenchyme, c'est à cette dernière que vont les préférences de H. VIALLEFONT.

C. — *Théorie du défaut de développement
du mésenchyme.*

Le mésenchyme se forme aux dépens du mésoderme, lequel fournira ultérieurement le sang et les vaisseaux, le tissu conjonctif et le squelette.

Le mésenchyme forme le squelette, mais il forme aussi la sclérotique. Rappelons que le système nerveux pousse de très bonne heure son prolongement périphérique : vésicule oculaire primitive, puis secondaire. Vers la sixième semaine, en même temps que se manifeste la fermeture de la fente fœtale, en même temps que se pédiculise l'ébauche ectodermique invaginée du cristallin, le tissu mésodermique ambiant se condense autour de l'ébauche rétinienne pour former la future sclérotique et la future choroïde qui s'individualiseront seulement après le troisième mois.

Dans la série animale, on trouve :

- 1° Sclérotique à structure uniquement conjonctive.
- 2° Sclérotique composée de tissu fibreux et de cartilage (sélaciens : grenouille, anguille, tortue de mer).
- 3° De tissu fibreux, cartilagineux et osseux (plupart des toléostéens).

Le squelette et la sclérotique naissent tous deux du mésenchyme, il était naturel d'impliquer un arrêt de développement de ce dernier provoquant un développement parallèle de la sclérotique et du squelette.

Cette théorie est admise, en ce qui concerne la sclérotique, par de nombreux auteurs. AUBINEAU explique la

coloration des sclérotiques de la façon suivante : « L'arrêt de développement se produit vraisemblablement aux derniers mois de la vie intra-utérine et est souligné par la présence fréquente à la naissance d'une opacité cornéenne correspondant à l'arc fœtal d'Ammon (Embryotoxom) ». Mais il pense qu'il faut ajouter une déficience en chaux, et comme preuve il parle des sclérotiques des tuberculeux qui, à la dernière période marquée par une décalcification intense, prennent une teinte bleutée. L'examen histologique pratiqué par BUCHANAN est en faveur de cet arrêt de développement.

La fragilité s'explique aussi par cette théorie, ainsi que la laxité ligamentaire et la surdité. Le dernier symptôme serait dû à une minceur anormale du tympan et à une laxité des ligaments qui unissent les osselets, ces ligaments étant déficients comme tout le système ligamentaire.

Cette théorie a l'avantage d'expliquer les différents symptômes. « Mais cet arrêt de développement, on en ignore la cause, et si l'on peut invoquer un facteur héréditaire, nous devons reconnaître que le primum movens dans cette théorie nous échappe » (R. LEVEART).

D. — *Théories diverses.*

BOREL pense que la coloration est due à la nature exsangue de la conjonctive et de la sclérotique, les capillaires étant rares et l'hyperémie de ces membranes difficile à provoquer, mais ces faits sont uniques.

Quant à la surdité, APERT pense qu'elle est due au fait que le tympan est oblique chez ces sujets ayant un

crâne avec forte saillie des temporaux. Mais le crâne à rebord n'existe pas chez tous les sujets, et certains ayant le crâne normal et atteint de cette affection sont néanmoins atteints de surdité.

VAN DER HØVE et DE KLEIJN expliquent les troubles auditifs par l'otosclérose. RULLIN confirme cette hypothèse par un examen histologique. STEVENS étudia par la radio un crâne d'un malade, il trouva que l'os pétreux projetait une ombre dense et qu'il y avait une masse opaque et compacte couvrant et obscurcissant toute la région vestibulaire. De cette découverte, il fit le diagnostic clinique de sclérose et de calcification anormale du système labyrinthique.

Dans un cas de PASTEUR, VALLERY, RADOT, TRUFFIER a constaté de l'otospongiose, lésion caractérisée par une dystrophie osseuse du ligament qui fixe la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale.

Nous devons reconnaître que ces théories nous expliquent la surdité mieux que la théorie de l'insuffisance générale du mésenchyme qui se trouve en défaut, car le symptôme survient tardivement.

De plus, d'autres théories aussi plausibles que la précédente expliquent les faits d'une autre façon. C'est ainsi que la coloration de la sclérotique est expliquée par COULON par le fait que les fibres sont de mauvaise qualité, mais la coque sclérale n'est pas plus mince. FRIEDENBERG parle dans le même sens : « Si la sclérotique était mince, il devrait y avoir des cas de distensions du globe oculaire comme du glaucome infantile ». Il suggère que la sclérotique bleue est due à une absence de chaux dans le tissu scléral. Cette remarque s'oppose

à l'examen de BUCHANAN, ce dernier pense que s'il existe peu de cas de distension du globe, c'est que la minceur de la sclérotique facilite la filtration oculaire, dans deux cas étudiés par lui il y avait hypotonie.

BRONSON et APERT, eux aussi, admettent pour expliquer cette translucidité exagérée une teneur insuffisante en sels de chaux.

NILUS, à propos de son observation, écrit : « Cette observation nous force à admettre une pathogénie différente de celle classique des sclérotiques bleues inexplicable par le seul amincissement de la membrane fibreuse de l'œil, il faut encore supposer une stase veineuse variable du tractus chorôidien concomitante avec celle des extrémités ».

E. — *Théorie d'un trouble du métabolisme du calcium.*

A ces diverses théories, nous ajouterons celle d'un trouble du métabolisme du calcium. Nous avons vu que la valeur de la calcémie est variable, certains auteurs trouvent de l'hypercalcémie, d'autres de l'hypocalcémie.

Ceci permet de supposer, soit une déficience, soit un défaut de fixation des sels de chaux.

SICARD, PARAF et BIZE pensent à une résorption osseuse exagérée, à une irritation anormale des cellules ostéoblastique ou à une inhibition des cellules.

D'autres auteurs pensent qu'il y a une fixation anormale des sels de chaux dans les tissus, comme preuve ils parlent de l'otosclérose souvent trouvée dans ces cas.

D'autres ayant trouvé des calcifications calcaires dans les poumons chez des malades non-tuberculeux et

dont l'ascendance était normale, se rangent également à cette hypothèse.

La cause de ce trouble est inconnue, nous pensons que ce trouble du métabolisme, s'il existe, est sous la dépendance d'un trouble d'une ou de plusieurs glandes à sécrétions internes.

Nous préférons nous rallier à la théorie du défaut de développement du mésenchyme, car elle explique les différents symptômes et, de ce fait, paraît plus vraisemblable.

DIAGNOSTIC

Lorsque la symptomatologie est complète, le diagnostic n'est pas à discuter. Mais il existe des formes symptomatiques, formes incomplètes où les symptômes accessoires peuvent faire défaut, les symptômes principaux être incomplets, la fragilité des os peut ne pas être très grande (une ou deux fractures), la coloration bleue de la sclérotique se rencontre dans d'autres affections, dans certains troubles circulatoires, chez les tuberculeux à la période de décalcification, dans le cas de buphtalmie congénitale, d'une façon intermittente comme dans le cas de NILUS.

Enfin, il est des cas complets, mais isolés, soit que l'ascendance soit inconnue, ou indemne, cas pouvant être le début d'une série. « Il leur manque donc ce qui est le lien de toutes ses formes complètes ou non, précoces ou tardives, et qui paraît, plus qu'aucune ressemblance clinique, devoir orienter le clinicien : l'hérédofamilialité » (R. LEVENT).

On peut distinguer différentes formes selon l'âge :

A) *Du nourrisson*, où le crâne à rebord n'existe pas, ainsi que la surdité ; il s'agit, en général, d'enfants faibles, peu résistants. De plus, les sclérotiques ont souvent une teinte un peu bleutée.

B) *De l'adulte*. Les fractures sont plus rares, mais les luxations, la surdité, la teinte des sclérotiques feront le diagnostic.

C) *Du vieillard.* Beaucoup plus rares, il n'en existe que deux ou trois cas dans la littérature, le diagnostic est en général difficile, seule l'hérédité permet de les distinguer de l'ostéoporose sénile.

Cette affection est à distinguer du rachitisme où l'hérédité, la coloration de l'œil n'existent pas.

L'ostéomalacie atteint plus souvent la femme enceinte que l'enfant ; les caractères squelettiques en sont tout différents.

Il est une affection à caractère héréditaire et continu : c'est la dysostose cleido-crânienne. Les individus sont de taille petite, d'aspect malingre, ils présentent souvent une dentition mauvaise, mais l'aspect volumineux du crâne, l'aplasie claviculaire, l'absence de fractures multiples font le diagnostic.

Une autre affection, à bien des égards semblables que la distinction peut en être difficile, est ce qu'en 1905 PARAK et DURANTE avaient appelé dysplasie périostale, et qui semble être ce qu'en 1845 VRÖLICK avait dénommé ostéogénésis imperfecta. Pour certains auteurs, il n'y a même pas dualité nosologique, ce ne serait qu'une forme particulière de la maladie. Ici, l'ossification périostée est troublée, les os longs sont minces, grêles, en sabliers, car les épiphyses sont normales. De plus, il s'ajoute des troubles de l'ossification de la voûte crânienne. Les fractures sont très nombreuses, elles se produisent durant la vie intra-utérine, ce qui ne s'observe jamais dans le syndrome de Lobstein.

APERT fait remarquer qu'il n'existe jamais de coloration ardoisée, mais seulement une teinte bleutée nor-

male chez tous les nouveau-nés, que les lésions histologiques de l'os portent uniquement sur le segment périostal et que le cartilage de conjugaison et les épiphyses sont indemnes. Enfin, ce qui pour APERT est la condamnation absolue des idées unicistes, l'hérédofamilialité manque totalement ; la dysplasie périostale est une affection non transmissible.

ETIOLOGIE

Le chapitre est très peu étudié dans la littérature, nous devons avouer qu'il est difficile et que l'étiologie de cette affection reste inconnue.

La syphilis fut incriminée au début, mais le Bordet-Wassermann est négatif dans presque toutes les observations, les examens cliniques nombreux ne révèlent aucun stigmate de syphilis, cette étiologie est donc peu probable.

Certains, voyant dans cette affection de nombreux troubles des sécrétions internes, incriminent ces glandes, mais la cause des troubles est inconnue ; il en est de même pour expliquer le trouble du métabolisme du calcium.

CZERNY-KELLER croit à une forme particulière de l'avitaminose, il prétend avoir eu des résultats en donnant aux enfants une nourriture particulièrement riche en vitamines.

Pour KIENBÖCK, il s'agirait d'une déficience d'une glande à sécrétion interne — glande ostéotrophique réglant la nutrition normale du système osseux.

Nous devons ajouter que le climat et la race ont un rôle incontestable dans cette affection. Elle se rencontre surtout en Allemagne du Nord, en Hollande, en Angleterre et en Amérique du Nord ; un de nos cas est des Vosges. Ailleurs, les cas sont moins fréquents et se présentent avec une symptomatologie moins riche.

Aussi il existe une grande diversité d'observations et d'opinions, et il est logique que les différents rapports cliniques, radiographiques et histologiques ont conduit à une interprétation différente sur la nature de la maladie.

Il est nécessaire qu'une observation sérieuse des cas rencontrés soit faite pour éclaircir la question.

PRONOSTIC

Il est évident que les nombreuses fractures sont cause de déformations assez importantes qui font de ces malades des infirmes.

La mortalité est faible, l'affection est rarement une cause de mort chez ces malades.

Après l'âge de la puberté, le pronostic s'améliore du fait que les fractures deviennent de plus en plus rares ; il est vrai qu'une nouvelle infirmité, la surdité, survient un peu plus tard.

Le pronostic est aggravé du fait que l'affection est héréditaire.

TRAITEMENT

Il ne peut être question d'instaurer un traitement étiologique, l'étiologie étant inconnue.

Les auteurs ont utilisé les sels de chaux, COMBY préconise aussi l'huile de foie de morue, et il conseille le lactate de chaux, le phosphore, les fruits frais, les légumes verts, le soleil et le grand air.

Ces dernières années, l'opothérapie est venue s'ajouter au traitement précédent, les extraits thyroïdiens, surrénaux, hypophysaires furent utilisés.

LESNÉ et LANGLE ont obtenu une amélioration par l'opothérapie thyroïdienne et surrénale et la recalcification.

H. VIALLEFONT, pensant à la grande similitude qui existe avec l'ostéose parathyroïdienne, conseille l'irradiation des parathyroïdes.

CZERNY-KELLER a obtenu un résultat par un régime riche en vitamines.

Les extraits thyroïdiens, les sels de chaux, les vitamines furent utilisés dans nos cas.

Nous ne pouvons parler de guérison, ce traitement ne peut que faciliter la guérison plus rapide des fractures, mais l'affection qui en est cause n'est pas guérie. Il n'est pas possible de parler de résultat positif obtenu par ce traitement lorsque la guérison survient à la puberté, puisque, à ce moment, les fractures deviennent de plus en plus rares.

CONCLUSIONS

A la suite de cette étude, nous concluons que :

1° Ce syndrome est bien individualisé, il n'existe pas plusieurs formes de cette affection.

2° La teinte bleue des sclérotiques est le symptôme dominant, il doit faire penser à la fragilité osseuse, il permet d'instituer un traitement précoce qui pourra être efficace.

3° Le caractère héréditaire de la maladie est incontestable.

4° Une étude détaillée et minutieuse des différents cas, étude qui portera surtout sur les troubles des glandes à sécrétion interne, sur le métabolisme calcique, est nécessaire pour déterminer la pathogénie et l'étiologie de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRADE DE MAIA. — Contribution à l'étude de l'ostéopathyrrose. — *Thèse de Paris*, 1920.
- ANTONELLI. — La cornée opaque et la sclérotique bleue chez les hérédospécifiques. — *Société Française d'Ophtalmologie*, 1913.
- ANDERSON. — Fragilité osseuse et surdité. — *Archives Internationales de Médecine*, janvier 1927.
- APERT. — Les hommes de verre. — *Presse Médicale*, 27 juin 1928.
- APERT, BACH et ODINET. — Présentation d'une famille atteinte d'ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, janvier 1928.
- APERT et CAMBESSEDES. — Fragilité osseuse familiale avec sclérotiques bleues. — *Société de Pédiatrie*, mars 1920.
- ARLABOSSE. — Un cas de fragilité osseuse avec crâne à rebord et sclérotiques bleues. — *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1931.
- AUBINEAU. — Le syndrome des sclérotiques bleues. — *Annales d'Oculistique*, mai 1923.
- BAUER. — Sur l'identité et les causes de l'ostéopsathyrosis et de l'ostéogénésis imperfecta. — *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, Leipzig 1920.
- BECK (C.). — Ostéopsathyrosis et traitement. — *Surger Gynecol. a. Obst.*, juin 1910.

- BELLMANN. — Ostéopsathyrosis. — *Archiv für Ophthalmologie*, octobre 1928.
- BELL (J.). — Fragilité osseuse, sclérotiques bleues et hérédité. — *Annals of Eugenics*, avril 1929.
- BLATT. — Un cas de sclérotiques bleues, fragilité osseuse et carcinome primaire épibulbaire à caractère basocellulaire. — *Archiv für Ophthalmologie*, mars 1923.
- BLENCK (A.). — Fragilité osseuse, sclérotiques bleues et surdité. — *Zeitschrift für orthopädische Chirurgie*, 1924.
- BOLTON. — Ostéopsathyrosis. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, janvier 1924.
- BOREL. — L'œil bleu. Etude étiologique de la sclérotique bleue, héréditaire ou non, monosymptomatique ou accompagnée de dystrophie osseuse et de surdité. — *Société Française d'Ophthalmologie*, 1925.
- BOREL. — Le syndrome de Van der Hoeve, œil et oreille. — *Société Française d'Ophthalmologie*, 1926.
- BOWEAK et LEWIS. — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues. — *Annales Internationales de Médecine*, janvier 1930.
- BREUER (J.). — Ostéopsathyrosis et sclérotiques bleues. — *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, octobre 1930.
- BRILL (L.), LOVERMANN (R.), GÉRIN (M.). — Ostéopsathyrosis. — *Revue Belge des Sciences Médicales*, nov. 1931.
- BROCA. — Ostéopsathyrosis ou fragilité essentielle de l'os. — *Traité de Chirurgie Infantile*, 1914.
- BROCA et HERBINET. — Ostéopsathyrose. — *Revue de Chirurgie*, 10 décembre 1905.
- BRONSON. — Fragilité osseuse et son association avec les sclérotiques bleues et l'otosclérose. — *Edinburgh Medical Journal*, avril 1917.

- BUCHANAN. — Sclérotiques bleues. — *Société d'Ophtalmologie de Londres*, avril 1923.
- BURILL. — Ostéopsathyrosis et diagnostic radiologique. — *Bulletin et Mémoires Société de Radiologie Médicale de France*, novembre 1926.
- CHILD (F.-S.). — Recherches sur le métabolisme. Un cas d'ostéopsathyrosis. — *Long Island Medical Journal*, février 1930.
- COLDEN. — Sclérotiques bleues. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, janvier 1925.
- COMBY. — Fragilité osseuse chez l'enfant. — *Archives de Médecine des Enfants*, janvier 1919.
- CONSTANS (E.-M.). — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. — *Lancet*, novembre 1929.
- CROOKS (J.). — Ostéogenesis imperfecta. — *British Medical Journal*, avril 1932.
- CROCCO. — Ostéopsathyrosis. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1920.
- DREIFUSS. — Ostéopsathyrosis idiopathique. — *Zeitschrift f. Kinderheilkunde*, 1925.
- DUGGAN et NONAVATTI. — Une famille avec sclérotiques bleues. — *The British Journal of Ophthalmology*, sept. 1927.
- DUNGAN. — Deux familles, l'une atteinte de sclérotiques bleues, l'autre d'aniridrie. — *The British Journal of Ophthalmology*, 1928.
- VAN DUYSE. — L'hérédité en ophtalmologie. — *Société Française d'Ophtalmologie*, mai 1931.
- ELEWANT. — Le syndrome des sclérotiques bleues. — *Société Belge d'Ophtalmologie*, 30 novembre 1924.

- FONSECA. — Sclérotiques bleues avec fragilité osseuse chez deux enfants. — *Brasil Medical*, août 1927.
- FONSECA. — Métabolisme basal dans le syndrome des sclérotiques bleues. — *Brasil Medical*, octobre 1927.
- FONSECA. — Les parathyroïdes et le syndrome des sclérotiques bleues. — *Brasil Medical*, avril 1930.
- FONTAINE. — Ostéopsathyrosis. — *Bulletins et Mémoires Société de Paris*, 1924.
- FRANCKE. — Sclérotiques bleues, rapports avec la fragilité des os et l'otosclérose. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1924.
- FRANCK. — Ostéopsathyrose infantile. — *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 1923.
- FREYTAG (G.). — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1921.
- FRIEDBERG. — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues. — *Klinische Wochenschrift*, mai 1931.
- FRÆLICH. — Fragilité congénitale des os avec sclérotiques bleues. — *Revue Médicale de l'Est*, août 1933.
- GANGLOFF. — Ostéopsathyrose et troubles mentaux. — *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, mai 1926.
- GLOVER. — Ostéopsathyrosis. Radiographie de onze fractures différentes. — *Archiv Surgery of Chicago*, 1922.
- GUTZEIT (R.). — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, 1922.
- HALCOMB (D.). — Fragilité osseuse héréditaire. — *Journal of Heredity*, avril 1931.
- HARBERS. — Un cas d'ostéopsathyrose. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1921.

HARMANN. — Cinq générations avec sclérotiques bleues. — *The ophtalmoscope*, août 1910.

HERMANN. — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse chez un enfant de deux ans. — *Annals of Disease of Children*, mars 1915.

HEIN (J.-B.). — Ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues et hérédité. — *Journal of Bone and Joint Surgery*, avril 1922.

HOCHSINGER. — Ostéopsathyrosis fœtal. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1909.

HUGUES, CAZEJUST, VIALLEFONT et RATIÉ. — Syndrome de Van der Hæve. — *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalmologie*, 1932.

KOMPANEJETZ (J.). — Causes de la surdité chez les personnes ayant les sclérotiques bleues. — *Monatschrift für Augenheilkunde*, février 1930.

KEY (J.). — Fragilité osseuse et sclérotiques bleues. — *Archiv of Surgery of Chicago*, 1926.

KONG. — Métabolisme du calcium dans les cas d'ostéopsathyrose. — *Verhandlung der deutsche orthopädische Gesellschaft*, Stuttgart 1926.

KONGSFEST (K.). — Symptomatologie de l'ostéopsathyrosis. — *Beiträge zur Klinischen Chirurgie*, mai 1930.

LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — Syndrome de Van der Hæve. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, juin 1932.

LAIGNIER. — Les sclérotiques bleues dans la maladie de Van der Hæve. — *Thèse de Paris*, 1930.

LARAT, VOISIN (Roger) et VIVIER. — Notes sur les altérations de la contractilité musculaire au cours de l'ostéo-

psathyrose. — *Comptes rendus Société de Biologie*, mai 1909.

LARREL et YOVTCHLICH. — Ostéopsathyrosis. — *Bulletins et Mémoires Société Anatomique de Paris*, 1921.

LERI. — Maladie congénitale et héréditaire de l'ossification. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1921.

LESNÉ et LANGLE. — Ostéopsathyrosis. — *Archives de Médecine des Enfants*, 1920.

MALHERBE (A.). — Etiologie et pathogénie de l'ostéoporose auriculaire. — *Presse Médicale*, janvier 1928.

MEYER (H.). — Diagnostic différentiel entre l'ostéopsathyrose et le rachitisme. — *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, août 1927.

MENKHOFF (W.). — Ostéopsathyrosis. — *Zeitschrift für Orthopädische Chirurgie*, novembre 1922.

MELLER et ELIAS. — Ostéopsathyrosis en relation avec l'avitaminose. — *Revue Stünt Medical*, février 1932.

MORAX. — Syndrome des sclérotiques bleues. — *Annales d'Oculistique*, juin 1923.

MOURIQUAND. — Ostéopsathyrosis chez un nourrisson de neuf mois. — *Lyon Médical*, 1926.

NILUS. — Sur trois cas de sclérotiques bleues avec troubles endocriniens. — *Revue Française d'Endocrinologie*, 1931.

OOST (P.). — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse. — *Archiv of Ophtalmology*, mai 1928.

POOL (H.). — Sclérotiques bleues et hérédité. — *Klinische Wochenschrift*, juillet 1929.

- PASTEUR, VALLERY, RADOT, STEHELIN et MAWAS. — Un cas d'ostéopsathyrose. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, juillet 1928.
- PASTEUR, VALLERY, RADOT et ARIS. — Ostéopsathyrosis héréditaire. — *Bulletins de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1924.
- PEISER. — Ostéopsathyrosis de l'adulte. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, octobre 1907.
- PETERS. — Sclérotiques bleues et fragilité des os. — *Kliniks-Monatsblätter für Augenheilkunde*, mai 1918.
- POIRRIER. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose idiopathique. — *Maladie de Lobstein*. — *Thèse de Paris*, 1907, n° 377.
- POLTEN. — Sclérotiques bleues et fractures. — *Zeitschrift für Medicinalbeamte Berlin*, janvier 1927.
- RAU. — Un cas d'ostéopsathyrosis. — *Wiener Medicinische Wochenschrift*, 1925.
- RATH. — Un cas de fragilité osseuse chez un homme de vingt ans. — *Proceedings Royal Society Medicine*, 1920.
- ROCHER et AUBERTIN. — Fractures spontanées multiples. — *Bulletins et Mémoires Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 1923.
- ROCHER et LASSERRE. — Ostéopsathyrosis avec sclérotiques bleues. — *Gazette de la Société de Médecine de Bordeaux*, 1921.
- RULLIN. — Ostéopsathyrosis et otosclérose. — *Zeitsblatt für Hals- Nosen- und Ohrenheilkunde*, 1922.
- SCOTT. — Ostéopsathyrose. — *American Journal of Roentgenology and Radium Therapy*, 1924.
- SICARD (J.-A.), HAGUENAU et G. DREYFUS. — Un nouveau cas

de maladie de Lobstein : les yeux ardoisés. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, février 1929.

SICARD (J.-A.), PARAF et BIZE. — Dystrophie ostéo-sclérotico-parotique ; les yeux ardoisés. — *Revue de Neurologie*, 1928.

SINGER. — Contribution à l'étude de la fragilité osseuse et des sclérotiques bleues. — *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1923.

STIEFLER. — Aspects cliniques et causes des sclérotiques bleues. — *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 1926.

TERRIEN, SAINTON et P. VEIL. — Deux cas de syndrome de Van der Hoeve. — *Société Française d'Ophthalmologie*, février 1927.

TAKAHASHI. — Contribution à l'étude des sclérotiques bleues. — *Archiv für Ophthalmology*, 1924.

VIALLEFONT (H.). — Syndrome des sclérotiques bleues (situation nosographique, rapports avec l'ostéose parathyroïdienne). — *Annales d'Oculistique*, avril 1933.

VAN DER HOEVE et DE KLEIJN. — Sclérotiques bleues, fragilité osseuse et surdité. — *Cinquantième réunion de la Société Hollandaise d'Ophthalmologie*, Utrecht, décembre 1916.

WEICHMANN et PAAL. — Etude des sclérotiques bleues. — *Munchener Medicinische Wochenschrift*, 1925.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	5
Introduction	7
Historique	9
Signes cliniques	11
Observations	25
Interprétation des observations.....	28
Examens radiologiques	30
Examens de laboratoire	32
Lésions anatomo-pathologiques	34
Pathogénie	39
Diagnostic	48
Etiologie	51
Pronostic	53
Traitement.....	54
Conclusions	55
Bibliographie.....	57

Vu :

Nancy, le 10 Février 1934.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
FRÉLICH.

Vu :

Nancy, le 12 Février 1934.

LE DOYEN,
L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 14 Février 1934.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE NANCY,
BRUNTZ,
Président du Conseil de l'Université

